

J. Clin. Chem. Clin. Biochem.
Vol. 16, 1978, pp. 239–244

Kinetische Kreatininbestimmung mit dem Gamsaec-Fast-Analyzer Methodenvergleich mit der Fullererde-Methode¹⁾

Von E. Knoll, F. C. Rebel und H. Wisser

Abteilung für Klinische Chemie des Robert-Bosch-Krankenhauses, Stuttgart

(Eingegangen am 26. August/10. November 1977)

Zusammenfassung: Es wird ein kinetisches Verfahren zur Bestimmung des Kreatinins im Serum beschrieben. Das Verfahren ist auf den Gamsaec-Fast-Analyzer adaptiert. Die Zuverlässigkeitskriterien der Methode werden angegeben. Einziger Störfaktor ist das Bilirubin, das bei erhöhten Konzentrationen zu einer scheinbaren Erniedrigung des Kreatinins führt. Durch Behandlung der Probe mit Fullererde und anschließende Kreatinin-Bestimmung läßt sich dieser Störeinfluß ausschalten. 72 Seren wurden mit der kinetischen Methode und der Fullererde-Methode ohne Enteiweißung (5) analysiert. Es ergab sich eine ausgezeichnete Übereinstimmung der beiden Verfahren. ($y = 1,011 x - 0,8222$; $r = 0,9970$).

Kinetic assay of creatinine with the Gamsaec-Fast-Analyzer; comparison with the Fuller's earth method

Summary: A kinetic method is described for the determination of creatinine in serum. The method is adapted for use with Gamsaec-Fast-Analyzer. The reliability criteria of the method are reported. The only interfering substance is bilirubin, which, when present in elevated concentrations, causes an apparent decrease in the level of creatinine. This interference can be avoided by treating the sample with Fuller's earth prior to the creatinine determination. 72 sera were analysed by the kinetic method and by the Fuller's earth method without deproteinization (5). There was excellent agreement between the two methods ($y = 1.011 x - 0.8222$; $r = 0.9970$).

Einführung

Zur quantitativen Bestimmung des Kreatinins im Serum und Urin wird fast ausschließlich die Jaffé-Reaktion benutzt. Hierbei reagiert das Kreatinin mit alkalischer Pikratlösung und bildet einen orange-roten Farbstoff mit einem Absorptionsmaximum bei etwa 490 nm. Die chemische Struktur dieses Farbstoffs konnte erst kürzlich aufgeklärt werden (1, 2, 3). Es handelt sich dabei um einen Janovsky-Komplex, der sich durch Angriff der durch die benachbarte Carbonylgruppe aktivierten Methylengruppe des Kreatinins auf das Pikrat bildet. An die Stelle des Kreatinins können auch andere Substanzen mit aktiven Methylengruppen treten und ähnliche Komplexe bilden; das einfachste Beispiel hierfür ist das Aceton. Dieser Effekt bedingt die Unspezifität der Jaffé-Reaktion.

In der Vergangenheit sind zahlreiche Versuche unternommen worden, die Spezifität der Jaffé-Reaktion zur

Bestimmung des Kreatinins im Serum zu erhöhen. Durch die Adsorption des Kreatinins an Fullererde mit (4) bzw. ohne (5) Enteiweißung des Serums gelang erstmals eine von allen bekannten Störfaktoren unabhängige Bestimmung des „wahren Kreatinins“ im Mikrolitermaßstab. Nachteilig an diesen Verfahren ist, daß sie nicht auf die modernen Analysenautomaten adaptiert werden können. Mit der Entwicklung der Fast-Analyzer und der damit verbundenen Möglichkeit der Absorptionsmessung in exakt kurzen Zeitabständen konnte die Jaffé-Reaktion für eine kinetische Kreatininbestimmung eingesetzt werden. Schon früher (6) wurde beschrieben, daß das Kreatinin und die zahlreichen sog. Nichtkreatininchromogene eine unterschiedliche Zeitabhängigkeit der Farbstoffbildung haben. Durch geeignete Wahl der Meßzeiten und der Konzentrationen der Reagenzien gelingt es somit, den störenden Einfluß der Nichtkreatininchromogene weitgehend zu unterdrücken. Ziel dieser Untersuchung war es, die Reaktionsbedingungen für eine kinetische Kreatininbestimmung zu ermitteln; außerdem sollte die Präzision und Spezifität dieses Verfahrens durch eine vergleichende Untersuchung mit der Fullererde-Methode (5) bestimmt werden.

¹⁾ Diese Arbeit wurde unterstützt aus Mitteln der Robert-Bosch-Stiftung, Stuttgart. Sie ist Teil der Dissertationsschrift von F. C. Rebel.

Methodik

Die Jaffé-Reaktion wird auf den Gensae-Fast-Analyzer²⁾ adaptiert. Im Anfangsstadium der Reaktion – jeweils 60 und 150 Sekunden nach Zugabe des Reagenziengemisches zu den Proben bzw. Standards – wird die Absorption des sich bildenden Kreatinin-Farbstoffes gemessen. Diese Absorptionsdifferenzen sind der Kreatininkonzentration proportional.

Geräte

Fast-Analyzer mit Rotoloader²⁾

Reagenzien und Lösungen

1. Pikrinsäurelösung: 8,8 mmol/l
2. Natronlauge: 1,0 mmol/l
3. Gemisch von Lösung 1 und Lösung 2 in folgendem Verhältnis:
2 Teile Pikrinsäurelösung + 1 Teil Natronlauge
4. Kreatinin-Standardlösung:
 - a) Stammlösung: 8,84 mmol/l 0,1 m HCl
 - b) Arbeitslösung: 1 : 100-Verdünnung der Stammlösung mit aqua dest.
5. Physiologische NaCl-Lösung

Arbeitsweise

300 µl Pikratlösung 3, 50 µl Probe bzw. Standardlösung und 200 µl Natriumchloridlösung (als Spülflüssigkeit) werden mit dem Rotoloader in den Probensteller pipettiert.

Beschickung des Probenstellers

Position 1	Wasser
Position 2 und 3	Standards
Position 4 und 5	Kontrollen
Position 6–16	Patientenproben

Rotoloader

300 µl Pikratlösung in Position C
50 µl Probe bzw. Standard in Position B
200 µl Natriumchloridlösung in Position B
BLANK-Schalter auf „REAGENT“
SAMPLE-Schalter auf „B“.

Analyzer

Filter 490 nm (Filter-Range 430–560 nm)

Control module

Erste Messung:	60 s
Meßintervall:	90 s
Anzahl der Messungen:	2
Meßtemperatur:	25 °C

Ergebnisse und Diskussion

Zuverlässigkeitskriterien der Methode

Präzision

Zur Überprüfung der Präzision wurde ein Poolserum in 12-fach-Bestimmung durch 10 Läufe geführt. Die Streuung im Lauf ergab einen Variationskoeffizienten von 1,7% (gemittelt aus 10 Läufen). Für die Streuung von Lauf zu Lauf wurde ein Variationskoeffizient von 2,5% gefunden (gemittelt aus 10 Läufen), für die Streuung von Tag zu Tag 3,7% (n = 10).

Richtigkeit

a) Linearität

Bis zu einer gemessenen Konzentration von 1768 µmol/l (= 20 mg/dl) Kreatinin wurde eine lineare Abhängigkeit von Absorption und Kreatininkonzentration gefunden.

b) Wiederfindung

Zur Überprüfung der Richtigkeit des Verfahrens wurde ein Poolserum mit verschiedenen Kreatininkonzentrationen aufgestockt und die Wiederfindungsrate bestimmt. Für die verschiedenen Aufstockzusätze ergaben sich die folgenden Wiederfindungsraten:

bei 88,4 µmol/l Kreatinin:	100%
bei 177 µmol/l Kreatinin:	99%
bei 442 µmol/l Kreatinin:	99%
bei 884 µmol/l Kreatinin:	97%

Diese Ergebnisse sind Mittelwerte aus Dreifachbestimmungen. Der Einfluß von anderen Serumbestandteilen auf die Kreatininbestimmung wird im Abschnitt „Spezifität“ diskutiert.

Optimierung der Reaktionsbedingungen

Pikratlösung

Zur Ermittlung der optimalen Konzentration der Pikratlösung wurden verschiedene Kombinationen von Pikrinsäurelösungen (4,4; 8,8; 17,6 und 26,4 mmol/l) mit Natronlauge (1; 1,5 und 2 mol/l) erprobt, wobei das Reagenziengemisch jeweils im Verhältnis 2 Teile Pikrinsäurelösung und 1 Teil Natronlauge hergestellt wurde. Mit allen Gemischen wurde der Zeitverlauf der Absorption der Farbstoffe gemessen, sowohl mit Kreatinin als auch mit den reinen Störsubstanzen.

Bei einem Reaktionsgemisch von 2 Teilen Pikrinsäure (8,8 mmol/l) und einem Teil Natronlauge (1 mol/l) war die Absorptionsdifferenz des Kreatininkomplexes im Meßintervall ausreichend groß, während der Einfluß der Störsubstanzen minimal war. Im Endansatz hat die Pikrinsäure eine Konzentration von 3,2 mmol/l, die Natronlauge 0,18 mol/l.

Meßzeit

Bei der Festlegung der Meßzeiten wurde die Tatsache ausgenutzt, daß „Nichtkreatininchromogene“ und das Kreatinin eine unterschiedliche Zeitabhängigkeit der Farbstoffentwicklung haben. Wir wählten das Meßintervall zwischen der 60. und 150. Sekunde nach Reaktionsbeginn ($\Delta t = 90$ s). In dieser Zeitspanne laufen keine wesentlichen, die Richtigkeit der Messung beeinflussende Farbstoffentwicklungen ab. Außerdem ist auch die Voraussetzung erfüllt, daß die Absorptionsdifferenz in diesem Zeitintervall proportional der Kreatinin-Konzentration ist.

²⁾ Firma Electro Nucleonics Europe, Hohentwielstr. 41, 7000 Stuttgart 1

Überprüfung der Reaktionsordnung

Kinetische Bestimmungen mit festem Meßintervall sind nur bei Reaktionen 1. Ordnung möglich (7). Deshalb wurde die Reaktionsordnung der Bildung des *Janovsky*-Komplexes unter den oben angegebenen Reaktionsbedingungen nach 3 verschiedenen Verfahren überprüft.

1. Mit der *Methode der Anfangsgeschwindigkeit*; für eine Reaktion 1. Ordnung gilt die Beziehung

$$-\frac{\Delta C}{\Delta t} = k \cdot c$$

d. h. in der Anfangsphase der Reaktion ist die Reaktionsgeschwindigkeit proportional der Kreatininkonzentration. Für vier Zeitintervalle (30–60 s, 60–90 s, 90–120 s und 120–150 s) wurde diese Beziehung überprüft. Es ergab sich jeweils eine lineare Abhängigkeit von der Kreatininkonzentration bis zu 1768 $\mu\text{mol/l}$ (= 20 mg/dl).

2. Mit der *Methode der Halbwertszeit*; es gilt die Beziehung

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k}, \text{ d. h. die Halbwertszeit ist unabhängig}$$

von der Kreatininkonzentration. Wir fanden für eine Kreatininkonzentration von 176,8 $\mu\text{mol/l}$ eine Halbwertszeit von 215 s, während sich für die Konzentrationen 442 und 884 $\mu\text{mol/l}$ jeweils 220 s ergaben.

3. Nach der *Methode des Zeitverlaufs*; für eine Reaktion 1. Ordnung gilt die Beziehung

$$\ln(A_{\infty} - A_t) = kt + \ln A_{\infty}$$

wobei A_{∞} = Absorption nach vollständigem Ablauf der Reaktion und

A_t = Absorption zur Zeit t .

Wenn eine Reaktion 1. Ordnung vorliegt, muß $\ln(A_{\infty} - A_t)$ linear von der Zeit t abhängen.

In Abbildung 1 ist für 3 Kreatininkonzentrationen (176,8; 442 und 884 $\mu\text{mol/l}$) diese Beziehung graphisch dargestellt. Es ergibt sich für alle Kreatininkonzentrationen eine lineare Abhängigkeit und somit die Bestätigung, daß es sich formal um eine Reaktion 1. Ordnung handelt. Dies stimmt mit den Befunden von *Butler* (3) überein. Bezüglich der Molekularität der Reaktion ist zu sagen, daß sie pseudomonomolekular sein muß, da bei der Bildung des *Janovsky*-Komplexes aus Kreatinin und Pikrat das Pikrat-Reagenz in einem so großen Überschuß im Reaktionsansatz vorhanden ist, daß seine Konzentration als konstant betrachtet werden kann.

Spezifität

Von einer ganzen Reihe von Substanzen ist bekannt, daß sie mit alkalischer Pikratlösung eine positive *Jaffé*-Reaktion ergeben. Daher wurde die Kinetik der reinen Lösungen dieser Störsubstanzen – in unterschiedlichen Konzentrationsbereichen – mit dem für die Kreatininbestimmung benutzten Reagenziengemisch untersucht. Die

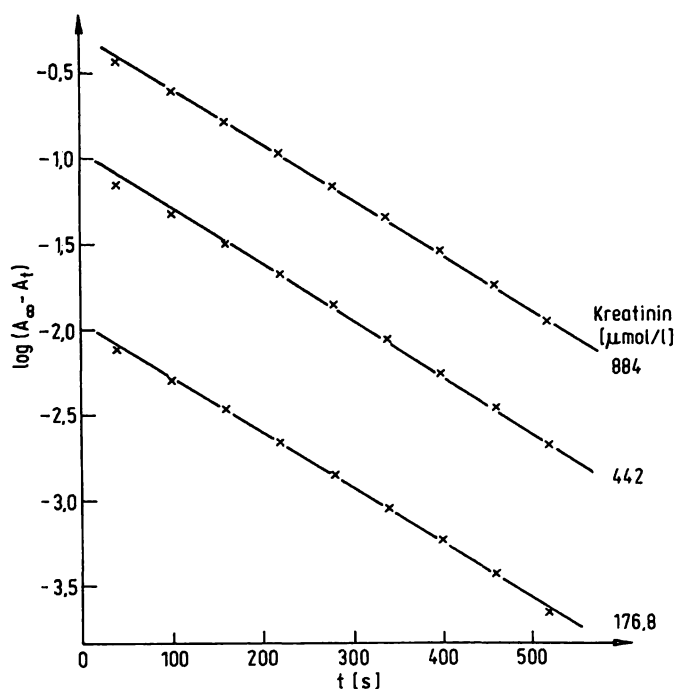


Abb. 1. Überprüfung der Reaktionsordnung nach der Methode des Zeitverlaufs.

folgenden *Jaffé*-positiven Verbindungen wurden getestet (in Klammern die höchste getestete Konzentration in mmol/l): 2-Oxoglutarinsäure (0,7), Hydantoin (1,0), Fructose (1,4), Aceton (1,7), Guanidinoessigsäure (0,85), Harnsäure (1,4), Glucose (111), Ascorbinsäure (0,6), Na-pyruvat (0,9) und Aminohippursäure (0,5). Keine dieser Substanzen zeigte einen störenden Einfluß auf die kinetische Kreatininbestimmung. Der Grund hierfür ist die im Vergleich zum Kreatinin wesentlich geringere Geschwindigkeit der Farbstoffbildung dieser Substanzen mit der alkalischen Pikratlösung. Während 150 s nach Zugabe der Pikratlösung die Bildung des Kreatinin-Farbstoffkomplexes praktisch schon zu Ende ist, läßt sich bei den oben aufgeführten Verbindungen noch keine Absorptionzunahme feststellen.

Weiterhin wurde der Einfluß von Acetessigsäure untersucht. Diese Substanz ergibt mit alkalischer Pikratlösung ebenfalls einen roten Farbstoff, dessen Absorptionsspektrum mit dem des Kreatinin-Chromogens fast identisch ist, dessen Bildungsgeschwindigkeit aber größer sein soll als die des Kreatinins (6). Die Herstellung des Acetoacetats erfolgte nach *Rosenthal* (8) aus Acetessigsäureethylester. Serien unterschiedlicher Kreatininkonzentrationen wurden mit 3 Acetoacetatkonzentrationen aufgestockt und anschließend die „Kreatininkonzentration“ bestimmt. In Tabelle 1 sind die Ergebnisse dieser Aufstockversuche wiedergegeben.

Aus Tabelle 1 geht hervor, daß unter den angegebenen Versuchsbedingungen der Einfluß des Acetoacetats auf die Kreatininbestimmung praktisch zu vernachlässigen ist. Dies deckt sich mit den Ergebnissen von *Larsen* (6), der bei einem Meßintervall von 60–120 s nach Pikratzugabe ebenfalls keine Beeinflussung durch Acetoacetat

Tab. 1. Beeinflussung der kinetischen Kreatininbestimmung durch Acetoacetat

Aufstockzusatz Acetoacetat (mmol/l)	Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)	Abweichung ($\mu\text{mol/l}$)	Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)	Abweichung ($\mu\text{mol/l}$)	Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)	Abweichung ($\mu\text{mol/l}$)
0	66,3	—	365	—	793	—
19,7	61,9	— 4,4	361	— 4,0	781	— 12,0
49,0	62,8	— 3,5	362	— 3,0	785	— 8,0
98,0	62,8	— 3,5	367	+ 2,0	792	— 1,0

Tab. 2. Störeinfluß von Bilirubin auf die kinetische Kreatininbestimmung. Die Bilirubinkonzentration der unaufgestockten Seren lag jeweils unter 17 $\mu\text{mol/l}$.

Aufstockzusatz Bilirubin ($\mu\text{mol/l}$)	Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)	Abweichung ($\mu\text{mol/l}$)	Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)	Abweichung ($\mu\text{mol/l}$)	Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)	Abweichung ($\mu\text{mol/l}$)
—	106	—	416	—	738	—
29	91	— 15	408	— 8	721	— 17
98	49	— 57	380	— 36	700	— 38
183	36	— 70	349	— 67	692	— 46

fand. Eine Störung der kinetischen Kreatininbestimmung wird jedoch durch Bilirubin verursacht. Steigende Bilirubin-Konzentrationen im Serum bewirken eine scheinbare Verminderung der Kreatinin-Konzentration. Die Erklärung für dieses Phänomen ergibt sich aus Abbildung 2.

Unter den Bedingungen, bei denen bei 490 nm die Absorption einer Kreatininlösung durch Bildung des Kreatinipikrates zunimmt, verringert sich die Absorption gleichbehandelter Bilirubinlösungen. Dieser Effekt läßt sich durch Variation der Reaktionsbedingungen nicht

beseitigen. Stockt man Serum unterschiedlicher Kreatininkonzentration mit steigenden Mengen Bilirubin auf, so zeigt sich, daß der Störeffekt des Bilirubins unabhängig von der Kreatininkonzentration ist (Tab. 2), d. h. daß die Verminderung des Kreatininwertes sich bei kleinen Kreatininkonzentrationen relativ am stärksten bemerkbar macht.

Der störende Einfluß des Bilirubins läßt sich eliminieren, wenn man das Kreatinin an Fullererde adsorbiert, den Überstand verwirft und einen aliquoten Teil des Eluats zur Kreatininbestimmung einsetzt. Das Bilirubin wird von der Fullererde nicht adsorbiert und wird so mit dem Überstand aus dem Reaktionsansatz entfernt. Wir führen diesen Adsorptionsschritt ab einer Bilirubinkonzentration von etwa 5 mg/dl durch.

Arbeitsvorschrift für die Kreatininbestimmung bei hoher Bilirubin-Konzentration

Reagenzien

1. Fullererde³⁾-Suspension
3 g Fullererde + 50 ml 0,4 mol/l HCl
2. Natronlauge 1 mol/l
3. Pikrinsäurelösung 8,8 mmol/l (1 : 6-Verdünnung der Stammlösung, 12 g/l)

Vorgehen

100 μl Serum + 100 μl dest. Wasser + 50 μl Fullererde-Suspension werden in einem Eppendorf-Reaktionsgefäß 5 Minuten gerüttelt, danach wird 1 ml dest. Wasser zugegeben und eine weitere Minute gerüttelt. Nun wird die Fullererde abzentrifugiert (1 Minute) und der Überstand sorgfältig abgesaugt und verworfen. Zum Rückstand werden 200 μl Natronlauge und 200 μl dest. Wasser gegeben, mit dem Mikromixer aufgewirbelt und nochmals 5 Minuten gerüttelt zur vollständigen Desorption des Kreatinins von der Fullererde. Nach dem Abzentrifugieren (1 Minute) werden 200 μl des Überstandes in Position C der Transferscheibe pipettiert, sowie 200 μl Pikrinsäurelösung und 150 μl NaCl-Lösung in Position B. Das weitere Vorgehen ist analog der oben beschriebenen Methode.

³⁾ Serva, Heidelberg

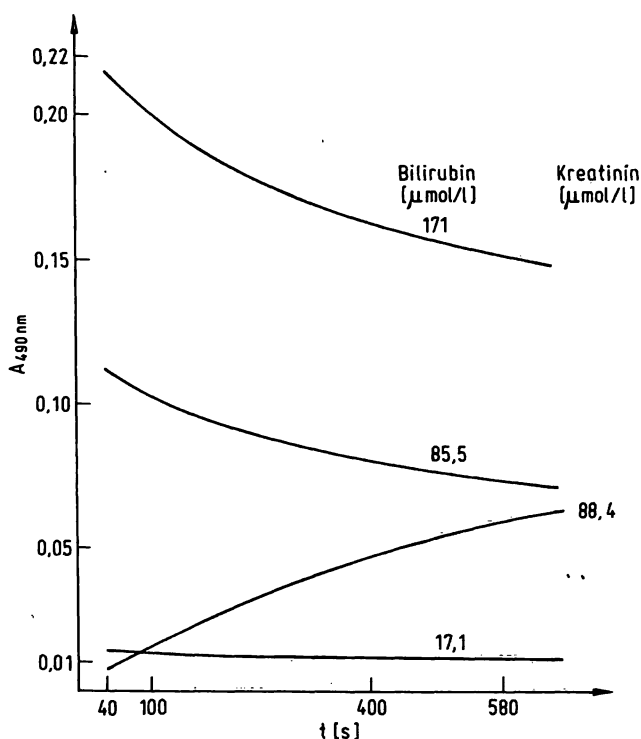


Abb. 2. Zeitlicher Verlauf der Absorption bei 490 nm von reinen Kreatinin- und Bilirubinlösungen.

Tab. 3. Einfluß von Hämoglobin auf die kinetische Kreatininbestimmung.

Aufstockzusatz Hämoglobin (g/l)	Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)	Abweichung ($\mu\text{mol/l}$)
0	276	—
1	279	+ 3
2	271	— 5
4	274	— 2
6	282	+ 6
8	283	+ 7
10	280	+ 4
20	291	+ 15
40	Absorption am Fast-Analyzer nicht meßbar	
60	Absorption am Fast-Analyzer nicht meßbar	

Tab. 4. Einfluß der Lipämie auf die kinetische Kreatininbestimmung.

Serum-Nr.	Vor Ausschütteln mit Petroleum- benzin Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)	Nach Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)	Triglycerid- glycerin
1	124	106	16,2
2	115	111	13,9
3	1406	1410	6,5
4	115	128	2,7
5	778	774	13,5
6	119	106	5,3
7	57	80	4,6
8	504	477	6,5

In gleicher Weise wurde ein Aufstockversuch mit Hämoglobin durchgeführt, um den Störeinfluß der Hämolyse zu überprüfen.

Aus Tabelle 3 geht hervor, daß sich das Hämoglobin erst ab einer Konzentration von 20 g/l im Serum störend bemerkbar macht. Als weiterer Parameter wurde der Störeinfluß der Lipämie auf die kinetische Kreatininbestimmung untersucht. Hierzu wurden native Seren einerseits und dieselben Seren nach Ausschütteln mit Petroleumbenzin (9) andererseits zur Analyse eingesetzt.

Aus den in Tabelle 4 zusammengefaßten Ergebnissen geht hervor, daß kein systematischer Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsreihen besteht. Lipämische Seren der untersuchten Konzentrationen können also ohne Extraktion zur kinetischen Kreatininbestimmung eingesetzt werden.

Verschleppung

Nach dem Pipettieren der Proben wird jeweils mit Natriumchloridlösung nachgespült. Das ursprünglich benutzte Spülvolumen von 100 μl hat sich jedoch nicht als ausreichend erwiesen. Wurden abwechselnd Kreatininlösung (884 $\mu\text{mol/l}$) und Wasser pipettiert, so wurden im „Wasser“ hinterher bis zu 44 $\mu\text{mol/l}$ Kreatinin gefunden.

Bei einem Spülvolumen von 200 μl Natriumchloridlösung unterbleibt dieser Verschleppungseffekt vollständig.

Berechnung

Berechnet man die Kreatininkonzentrationen der Proben über einen wäßrigen Kreatinin-Standard, so erhält man systematisch zu niedrige Ergebnisse. Ursache ist die geringere Geschwindigkeit der Farbstoffbildung in den eiweißhaltigen Seren im Vergleich zu dem Standard (s. Abb. 3). *Larsen* (6) berücksichtigte diese unterschiedlichen Reaktionsgeschwindigkeiten von Seren und Standards durch Korrekturfaktoren. *Heerspink & Eisenwiener* messen gegen einen Albumin enthaltenden Reagenzienleerwert (10). Wir benutzen als Standard eine Kontrollprobe, deren „wahren“ Kreatiningehalt wir mit der Fullererde-Methode ermittelt haben. Für die Kreatininbestimmung im Urin entfällt dieser „Eiweiß-Effekt“; hierfür muß eine wäßrige Kreatininlösung als Standard benutzt werden.

Methodenvergleich

Von 72 Seren wurde mit der soeben beschriebenen kinetischen Methode und mit der Fullererde-Methode ohne Enteiweißung (5)⁴⁾ die Kreatininkonzentration bestimmt. In Abbildung 4 ist das Ergebnis dieses Vergleichs graphisch dargestellt.

Der Korrelationskoeffizient r beträgt 0,9970.

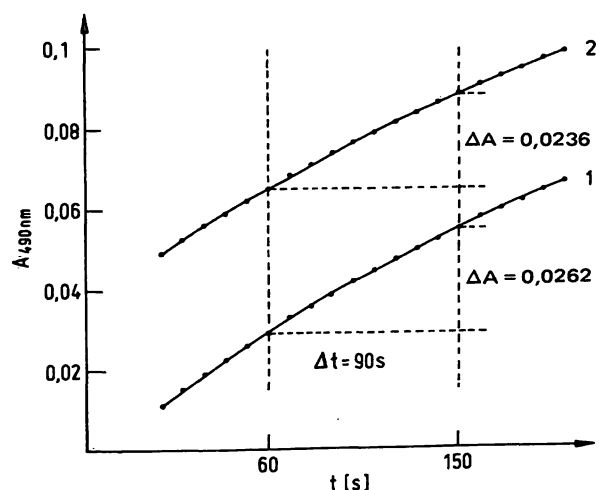


Abb. 3. Zeitabhängigkeit der Farbstoffbildung einer reinen wäßrigen Kreatininlösung von 141 $\mu\text{mol/l}$ (Kurve 1) und mit Zusatz von 5 g/l Albumin (Kurve 2).

⁴⁾ In Abänderung der Originalvorschrift wurde eine 0,05 mol/l MgCl_2 -Lösung benutzt; außerdem wurde nach Zugabe der alkalischen Pikratlösung und dem 5-minütigen Schütteln erst nach weiteren 10 Minuten zentrifugiert und die Absorption gemessen.

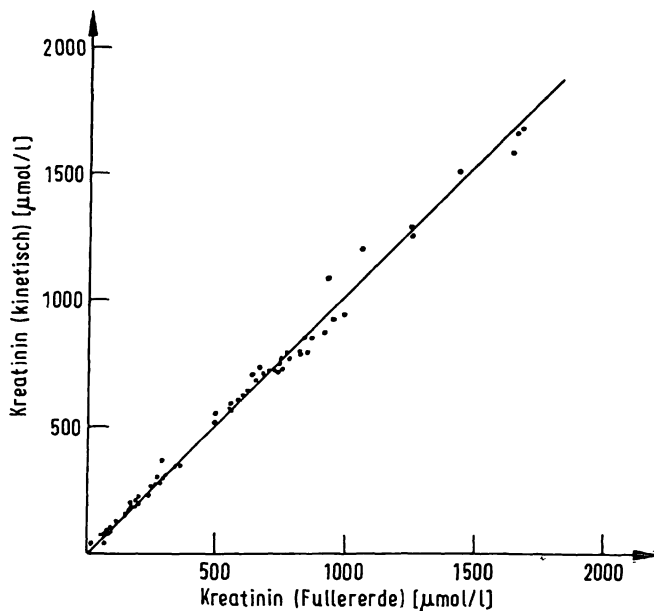


Abb. 4. Meßwerte der beiden Methoden mit eingezeichneter Regressionsgeraden $y = -0,822 + 1,011 x$.

Für den Regressionskoeffizienten b und den Achsenabschnitt a der Regressionsgeraden ergeben sich die folgenden Werte (einschließlich der 95 %-Vertrauensbereiche):

$$b = 1,011 \pm 0,019$$

$$a = 0,822 \pm 13,7$$

Auf dem 5 %-Niveau ist sowohl der Regressionskoeffizient nicht von 1 als auch der Achsenabschnitt a nicht von 0 verschieden.

Prüft man die beiden Methoden mit den *Wilcoxon*-Test für Paardifferenzen, so wird auf dem 5 %-Niveau die Nullhypothese abgelehnt.

Die kinetische Kreatininbestimmung mit dem Fast-Analyzer ist also der Fullererde-Methode bezüglich der Präzision (5) und Richtigkeit durchaus gleichwertig (Ausnahme Bilirubineinfluß), hat aber den Vorteil, daß in der gleichen Zeit eine wesentlich größere Zahl von Analysen durchgeführt werden kann.

Literatur

1. Blass, K. G., Thibert, R. H. & Lam, L. K. (1974), diese Z. 12, 336–343.
2. Butler, A. R. (1975), Clin. Chim. Acta 59, 227–232.
3. Butler, A. R. (1975), J. Chem. Soc. 1975, 853–857.
4. Knoll, E. & Stamm, D. (1970), diese Z. 8, 582–587.
5. Knoll, E. & Wisser, H. (1973), diese Z. 11, 411–414.
6. Larsen, K. (1972), Clin. Chim. Acta 41, 209–217.
7. Tiffany, T. O., Jansen, J. M., Burtis, C. A., Overton, J. B. & Scott, C. D. (1972), Clin. Chem. 18, 829–840.
8. Rosenthal, S. M. (1949), J. Biol. Chem. 179, 1235–1244.
9. Hillmann, G. (1975), diese Z. 13, 327–328.
10. Heerspink, W. & Eisenwiener, H. G. (1975), Clin. Chim. Acta 63, 317–322.

Dr. rer. nat. E. Knoll
Abteilung für Klinische Chemie am
Robert-Bosch-Krankenhaus
Auerbachstr. 110
D-7000 Stuttgart 50